

Aus der
Chirurgischen Tierklinik der Universität zu München
Leiter: Prof. Dr. Westhues

Narkose am Rinde

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Würde eines doctor medicinae veterinariae

verfaßt und einer

Hohen veterinärmedizinischen Fakultät

der Ludwigs-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Eugen Erdner

Tierarzt aus Ulm (Donau)

1 9 3 6

Bernhard Sporn Verlag Zeulenroda

Gedruckt mit Genehmigung der veterinärmedizinischen Fakultät München.

Referent: Prof. Dr. Westhues

Zu Beginn meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Westhues, dem Leiter der Chirurgischen Tierklinik der Universität München, für die Überlassung des Themas und für seine großzügige Unterstützung zu danken.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Einleitung.

Die weitaus meisten Untersuchungen über die Anwendung der Narkose bei unseren Haustieren beschränken sich auf das Pferd und die Fleischfresser. Diese Tatsache mag ihren Grund darin haben, daß, wie in B a y e r - F r ö h n e r - S c h m i d t angegeben ist, „derzeit kein zuverlässiges Narkotikum für die Wiederkäuer existiert.“ — Als Narkotika kommen die klassischen Mittel Morphin, Chloroform und Aether beim Rinde nicht in Frage. Die Untersuchungen von H e s s beweisen, daß Morphin kein Beruhigungsmittel, sondern ein mächtiges Erregungsmittel für das Rind darstellt. Weiterhin verbietet sich der Gebrauch von Chloroform und Aether hauptsächlich wegen der Einwirkung dieser Mittel auf das Fleisch. — Alkohol und Chloralhydrat sind die einzigen Mittel, mit denen beim Rind eine Allgemeinnarkose durchgeführt wird. Nach F r ö h n e r führen große Gaben von Alkohol zur Betäubung des Gehirns, nachdem eine starke Erregung vorausgegangen ist. Die tierärztliche Erfahrung zeigt, wie auch K r e u z angibt, daß bei der Betäubung mit Alkohol die Wirkung, die man von einem Narkotikum erwartet, nämlich die Aufhebung des Bewußtseins, der Sensibilität und der Motilität in nur geringem Maße erreicht wird. Auch läßt sich die Dosierung auf einen allgemeinen Nenner nicht bringen. Wie P f e i f e r und W e s t h u e s angeben, ist bei Alkoholbetäubung zusätzliche Lokalanaesthesia notwendig.

Eine wirksamere Allgemeinnarkose läßt sich mit Chloralhydrat erzielen. Es bewirkt im wesentlichen eine Brechung der Muskelkraft. Das Fesseln und Abwerfen der Tiere wird dadurch sehr erleichtert, die Tiere verhalten sich wesentlich ruhiger als bei Alkoholbetäubung.

An erster Stelle ist die intravenöse Form der Chloralhydratnarkose zu nennen. Sie zeichnet sich durch leichte Dosierbarkeit (Selbstdosierung), sichere Wirkung und durch schnelles Abklingen aus. Sie setzt aber die Beherrschung der Technik einer intravenösen Infusion voraus.

Bei der oralen Form ist die Dosierung erschwert, die Wirkung nicht so zuverlässig, mitunter sogar lebensgefährdend, wie K r e u z, H o f e r, H e s s und K o l l o w a angeben. Die Wirkung hält hier länger an und in der Regel fordert diese Form höhere Gaben, die aber zur Gefahrenquelle für das Leben des Patienten werden können.

Was die rektale Chloralhydratnarkose betrifft, so herrscht bei den meisten Autoren Übereinstimmung darin, daß die Anwendung zwar leicht ist, die Wirkung aber durch die Gefahr des Auspressens unsicher, und wegen der Wahrung der Asepsis (der Mastdarm muß ausgeräumt werden) eine Assistenz notwendig ist.

Die Chloralhydratnarkose reicht, sofern die übliche Dosis nicht überschritten wird, im allgemeinen für schmerzhaft Eingriffe nicht aus und wird durch zusätzliche Lokalanaesthesie vervollständigt.

In neuerer Zeit führte L e n t z Schächtversuche an Rindern in der Pernoctonnarkose durch. Die intravenöse Infusion von 0,02—0,03 g pro kg Körpergewicht brachte eine vollständige Narkose zustande. Ferner berichtet G a l l i über Narkoseversuche mittels intravenöser Pernoctoninfusionen, wobei er ausgezeichnete Ergebnisse erzielt haben will.

Der weitere Verlauf dieser Narkosen ist nicht bekannt, da bei den Untersuchungen beider Autoren die Rinder nach Eintritt der Narkose durch Schlachtung zum Exitus gebracht wurden.

Die oftmals unbefriedigenden Ergebnisse der Alkoholbetäubung und der Chloralhydratnarkose, die geringe Auswahl der Narkosemittel beim Rinde überhaupt, gaben die Veranlassung zu der vorliegenden Arbeit:

„Neue Narkotika bzw. Hypnotika auf ihre Wirkung beim Rinde zu untersuchen.“

Bei den dieser Arbeit zugrunde liegenden Versuchen kamen Eukodal, Pernocton, Rectidon und Eunarcon zur Anwendung.

I. Eukodal.

Literatur. Eukodal wurde in den letzten Kriegsjahren von der Firma - Merck, Darmstadt, als ein neues narkotisches Mittel, welches Morphin ersetzen sollte, in den Handel gebracht.

Seiner chemischen Zusammensetzung nach stellt es das aus dem Opiumalkaloid Thebain dargestellte Chlorhydrat des Dihydrooxycodion dar und hat die Formel $C_{18}H_{21}NO_4$. In seinem chemischen Gefüge zeigt es eine gewisse Analogie zu Morphin und Codein, jedoch auch bedeutende Unterschiede, so daß Eukodal nicht zu den Morphinderivaten gezählt werden kann. Es ist ein gelblich weißes, kristallinisches Pulver von bitterem Geschmack, das bei 270 Grad C. seinen Schmelzpunkt hat und sich in Wasser im Verhältniß 1 : 10 löst. Eukodal ist sehr beständig, infolgedessen können Eukodal-lösungen durch Erhitzen sterilisiert werden.

Eukodal besitzt die krampferregende Wirkung des Thebains nicht. Nach den Untersuchungen, die H e i n z an Kaninchen vorgenommen hat, ist Eukodal als ein Narkotikum anzusprechen. Infolge seiner Einwirkung auf die Gehirnzentren wirkt es empfindlichkeitsherabsetzend und einschläfernd. Eine Dosis von 0,25 g ruft bei kräftigen Kaninchen schwere Betäubung hervor. Die Atemfrequenz wird durch Eukodal herabgesetzt, der Puls nicht verlangsamt und das Herz nicht geschädigt. Die narkotische Wirkung tritt sehr schnell ein. Eukodal hat eine gute schmerzlindernde Eigenschaft. Nach F a l k bewirkt beim gesunden Menschen eine Dosis von 0,01 g Gliederschwere und Müdigkeit. Der Puls wird hierbei kaum verringert; es kommt dagegen eine Pupillenverengung zustande. Bei andauernden Eukodalgaben wurde Stuhlträgheit beobachtet. Üble Nebenwirkungen treten bei Eukodal seltener auf, im Gegensatz zu Morphin.

In der Humanmedizin wird Eukodal angewandt in allen Fällen, bei denen eine schmerzstillende oder reizlindernde Wirkung erzielt werden soll. Vor allem zur Schmerzstillung hat es sich sehr bewährt. Es wird mit gutem Erfolg bei allen neurogenen Schmerzen verwendet. Auch bei Gallenstein- und Nierensteinkoliken, bei kolikartigen Schmerzen überhaupt hat es sich als brauchbares Analgetikum erwiesen. Ein weiteres Indikationsgebiet für Eukodal ist die Chirurgie. Hier dient es zur Behebung der Schmerzempfindung bei kleineren Eingriffen ohne Narkose, ferner zur Vorbereitung der Allgemeinnarkose mit Aether oder Chloroform. Eine Dosis von 0,02

g subkutan vor der Narkose gegeben, verkürzt das Reizstadium und verringert den Verbrauch des Narkosemittels. Die Wirkung, ein ausgesprochen schläfriger Zustand bei herabgesetzter Empfindung, setzt nach 5—10 Minuten ein und hält allgemein 4—5 Stunden an. Verengerung der Pupillen, geringe Verlangsamung der Atmung und des Pulses und Sinken des Blutdruckes wurden während der Eukodalwirkung beobachtet. Öfters gesehene Nebenwirkungen waren Schweißausbruch und bei längerem Gebrauch Obstipationen. Bei Darmoperationen erwies sich jedoch die darmlähmende Wirkung des Eukodal als wertvoll. In der Geburtshilfe wurde Eukodal ebenfalls verwendet. Die Wehenschmerzen lassen bei einer Dosis von 0,02 g nach, jedoch soll sich Eukodal nach Angaben von Falk auf die Wehentätigkeit ungünstig auswirken. Als hustenreizlinderndes Mittel findet Eukodal auch vielfach Anwendung. Schmerzhaft und oberflächliche Atmung nach Thorakoplastiken und Rippenresektionen wurde, nach Zbirall, bereits mit relativ kleinen Dosen behoben. Zur Bekämpfung der Schlaflosigkeit soll Eukodal dann mehr in Frage kommen, wenn Schmerzen die Ursache sind. — Zu erwähnen ist noch, daß bei unvorsichtiger Eukodalanwendung Gewöhnung eintreten kann (Eukodalismus).

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in der Humanmedizin neben der schmerzlindernden Wirkung des Eukodal, besonders bei schmerzhaft spastischen Zuständen, auch seine narkotisierenden Eigenschaften hervorgehoben werden, und daß üble Nebenerscheinungen — im Gegensatz zu Morphin — selten oder gar nicht auftreten.

In der Veterinärmedizin hat sich Vehres als Erster mit der narkotisierenden Wirkung des Eukodal befaßt. Dabei kam er zu folgendem Ergebnis:

Bei Hunden wirkt Eukodal in kleinen Dosen auf das Großhirn beruhigend und lähmend. Bei Verabreichung mittlerer und größerer Gaben sind beim Hunde Aufregungserscheinungen in Form von gesteigerter Reflexerregbarkeit vorhanden. Schlafwirkung wurde nicht immer erzielt, jedoch war in den meisten Fällen eine Abnahme der Sensibilität, die aber bei Eingriffen wie Ohren- und Schwanzkupieren meist nicht genügte, festzustellen. Als Nebenwirkungen traten Pulsverlangsamung, Abnahme der Körpertemperatur und oft Steigerung der Atemfrequenz, Hecheln und Winseln auf. Die Herztätigkeit wurde auch bei stark verlangsamtem Puls nicht beeinträchtigt. Erbrechen wie nach Morphin und eine verstopfende Wirkung auf den Darm hat Vehres nie beobachtet. Nachwirkungen in Form von Krämpfen und starker Benommenheit machten sich nur bei größeren toxischen Dosen geltend. Die anfängliche Unruhe wie bei Morphin war bei Eukodal geringer oder gar nicht zu sehen. Die Wirkung tritt bereits nach 5—10 Minuten ein,

und die Erholung geht schneller als bei Morphin vor sich. Als Schlafmittel bzw. Narkotikum käme nach Vehres für junge Hunde 3—5 mg und für erwachsene Hunde 4—8 mg in Betracht. Die Wirkung bleibt allerdings unsicher, so betont Vehres, weil mit großen individuellen Unterschieden gerechnet werden muß.

Bei Katzen und Pferden hat Eukodal keine narkotisierende Wirkung. Vehres sah bei seinen Versuchen nur Unruhe und Krämpfe bei Katzen, und Unruheerscheinungen bei Pferden.

In der tierärztlichen Praxis wird Eukodal hauptsächlich zur Schmerzstillung und Beruhigung kolikkranker Pferde verwendet. Es berichten Riethus, Braun und Reismann über die ausgezeichnet sedative und analgetische Wirkung dieses Mittels bei allen Koliken des Pferdes. Sie heben hervor, daß die Wirkung rascher und sicherer einsetzt als bei Morphin, die Intensität und Dauer der des Morphins nicht nachsteht, seine Verträglichkeit ausgezeichnet ist und auch Tieren mit Herzfehlern unbedenklich verabfolgt werden kann. Es besitzt vor Morphin den großen Vorzug, daß es keine Spasmen auslöst, und damit die Anwendung peristaltikfördernder Mittel voll zur Geltung kommt. Bei der Kolikbehandlung genügte zur Schmerzstillung eine subkutane Injektion von 0,05 g Eukodal. Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet, nur sollen bei 0,1 g Eukodal Schwindelerscheinungen auftreten, die belanglos sind und bald vorübergehen.

In der Hundepraxis verwendete Riethus Eukodal bei schmerzhafter Laryngitis und Pharyngitis in Dosen von 0,5—1 mg, als Analgetikum und Sedativum mit Erfolg.

Auch beim Rinde soll sich Eukodal als ein gutes schmerzlinderndes und beruhigendes Mittel, das, im Gegensatz zu Morphin, gut vertragen wird, erwiesen haben. Römer berichtet über Fälle von Kolikerscheinungen bei Rindern, wo nach einer Dosis von 0,05 bis 0,1 g Eukodal die heftigsten Aufregungen nachließen, und die Tiere sich beruhigten. Er sah in keinem Falle eine Steigerung der Unruhe nach Eukodal.

Eigene Versuche mit Eukodal.

1. Versuch.

Versuchstier: Jungtier, Höhenfleckvieh, 1 Jahr alt. 260 kg Gewicht. — Ruhiges Tier. —

Versuchsdosis: 0,05 g Eukodal subcutan.

Ausgangswerte: T: 38,3 — P: 60 — A: 28.

Pansenbewegungen: 5 in 3 Minuten.

10h30': Injektion in Halsmitte links.

10h45': T: 38,6 — P: 58 — A: 28. Pansenbewegungen wie oben.

Tier zeigt das gewohnte, ruhige Benehmen. Auf Geräusche erfolgt sofortige Reaktion. Stiche in die Beine werden energisch abgewehrt. Pupille normal mit Reaktion.

11h00': T: 38,8 — P: 60 — A: 28. Pansenbewegungen unverändert. Die Empfindlichkeit ist nicht herabgesetzt. — Kotabsatz. —

11h35': T: 38,4 — P: 62 — A: 28. Pansenbewegungen wie Ausgangswerte. Kotabsatz. Laute Darmgeräusche. Zweimaliges Brüllen, sonst ruhiges Benehmen wie vor dem Versuch. Die Empfindlichkeit ist nicht herabgesetzt.

12h00': T: 38,4 — P: 60 — A: 28.

Pansenbewegungen: 5 in 3 Minuten.

Keine Änderung im Benehmen des Tieres festzustellen.

Ergebnis:

Bei einer Eukodalgabe von 0,05 g traten bei dem gesunden Versuchstier keine merklichen Veränderungen im Benehmen auf. Die Temperatur erhöhte sich um 0,3 Grad. Puls- und Atemfrequenz blieben nahezu unverändert. Pansenbewegungen waren immer zu fühlen und Darmgeräusche während der Gesamtbeobachtungszeit dauernd vorhanden.

2. Versuch.

Versuchstier: wie bei 1. Versuch.

Versuchsdosis: 0,2 g Eukodal subkutan.

Ausgangswerte: T: 38,6 — P: 62 — A: 28.

Pansenbewegungen: 4 in 2 Minuten.

9h45': Injektion. Heftiges Kopfschütteln.

10h00': T: 38,7 — P: 62 — A: 28. Pansenbewegungen unverändert. Sofortige Reaktion beim Treten auf die Klauenkrone, ebenso Ausweichen und Abwehr bei Stichen in die Beine. Abwehr bei Druck auf die Hoden.

10h15': T: 38,7 — P: 60 — A: 28. Unverändertes Benehmen.

10h30': 2. Injektion von 0,2 g Eukodal.

10h40': Aufregung. Oftmaliges Brüllen, Schweifschlagen, Schreckhaftigkeit und heftiges Kopfschütteln. Die Pupille ist weit und reaktionslos. Vermehrte Sensibilität.

11h05': T: 38,9 — P: 70 — A: 32. Pansenbewegungen unverändert. Aufregungserscheinungen etwas vermindert. Brüllen ist seltener. Die Empfindlichkeit ist nicht herabgesetzt. — Kotabsatz. —

11h15': T: 38,8 — P: 66 — A: 30. Pansenbewegungen und Darmgeräusche sind vorhanden.

Die Aufregung ist vollständig verschwunden. Geringe Schreckhaftigkeit besteht noch.

11h30': T: 38,7 — P: 60 — A: 30. Pansenbewegungen wie Ausgangswert. — Das Tier ist ruhig. —

Ergebnis:

Bei einer Dosis von 0,2 g Eukodal konnte weder Beruhigung noch Aufregung des Versuchstieres beobachtet werden. Eine halbe Stunde nach der ersten Injektion wurde nochmals die gleiche Dosis injiziert. Diese rief nach zehn Minuten starke Aufregung hervor. Pupillenerweiterung, Temperaturerhöhung, erhöhte Puls- und Atemfrequenz waren die Folgeerscheinungen der Aufregung.

Weitere Versuche mit Eukodal wurden auch an H u n d e n und P f e r d e n durchgeführt. Bei H u n d e n bewirkten Dosen von 2 bis 3 mg Eukodal in 5—7 Minuten eine auffallende Beruhigung aufgeregter und lebhafter Tiere ohne üble Nebenerscheinungen. Die Wirkung war weiter gekennzeichnet durch Schwäche in der Hinterhand und durch herabgesetzte Empfindlichkeit, die aber kleinere Eingriffe nicht gestattet. Schlafwirkung ließ sich nicht erzielen. Winseln, Hecheln und dauernde leichte Unruhe während der Wirkung des Eukodal waren Begleiterscheinungen. Die Temperatur sank auffallend, Puls- und Atemfrequenz erniedrigten sich uneinheitlich. Die Erholung ging rasch und vollständig vor sich. Beim P f e r d e trat bei Dosen von 0,05—0,2 g Eukodal keine Beruhigung ein. Die Temperatur erhöhte sich hier unwesentlich. Die Puls- und Atemfrequenz zeigte keine merklichen Änderungen. Sämtliche Versuche wurden an gesunden Pferden ausgeführt.

Die Versuche an Rindern wurden abgebrochen, weil bei höheren Eukodaldosen wohl auch eine Steigerung der Aufregungszustände zu erwarten gewesen wäre.

II. Pernocton.

Literatur.

Pernocton, ein injizierbares Hypnotikum, ist ein Barbitursäurepräparat. Es stellt die nach einem besonderen Verfahren stabilisierte 10%ige wässrige Lösung des Na — Salzes der sekundären butyl- β bromallyl-Barbitursäure dar und wird von der chem. pharmaz. Fabrik I. D. Riedel & de Haën, Berlin, in den Handel gebracht.

Das Bedürfnis nach einer injizierbaren Form des Noctal, welches seiner chemischen Struktur nach ein Isoprophyl- β -bromallyl-malonylureid ist und das durch den raschen und fast restlosen Abbau seine Unschädlichkeit, auch in hohen Dosen, in klinischer Hinsicht vollkommen erfüllte, führte zur Darstellung des Pernocton. Durch die Einführung des Bromallylrestes wurde ein stark wirkendes Schlafmittel geschaffen, das im Tierversuch alle seither bekannten übertraf. Auch hinsichtlich der Schnelligkeit des Wirkungseintrittes ist Pernocton den vielen anderen Barbitursäureschlafmitteln überlegen. Dies beruht, ebenso wie seine starke Wirksamkeit, auf dem asymmetrischen Kohlenstoffatom des Pernoctonmoleküls. Ferner ist die physiologische Wirkungsbreite durch das an einer Doppelbindung sitzende Bromatom größer als die irgend eines anderen Malonylureids.

Die pharmakologische Wirkung des Pernocton wurde von Boecker und Ludwig und von Schmitt eingehend geprüft. Erstere fanden, daß bei oraler, subkutaner und rektaler Verabreichung an Kaninchen, nach langsamer Infusion auch bei intravenöser Verabreichung, Blutdruck und Pulszahl kaum beeinflußt werden. Dagegen tritt regelmäßig eine Herabsetzung der Atemfrequenz ein, dafür aber gleichzeitig eine Vertiefung der Atmung, so daß die Durchlüftung der Lunge eher noch gebessert wird.

Für die Wirkung der intravenösen Injektion ist die Einlaufgeschwindigkeit von größter Bedeutung, worauf von fast allen Autoren immer wieder hingewiesen wird. Da die Substanzmenge des Pernocton nach dem Körpergewicht errechnet wird, soll eine bestimmte Höchstkonzentration im Blut nicht überschritten werden, um einer lokalen Überdosierung und ihren Folgen vorzubeugen.

Bei intravenöser Anwendung in entsprechenden Gaben führt Pernocton sofortigen Schlafeintritt und Ausschaltung des Bewußtseins herbei. Die Reflexe und die Funktionen des vegetativen Nervensystems bleiben erhalten. Bei starker Überdosierung erfolgt im

Tierversuch der Exitus von Seiten des Atemzentrums her. Eine Vollnarkose beim Menschen ist im allgemeinen nicht ohne Lebensgefährdung erreichbar (Seifert).

Schmitt wies in seinen Untersuchungen nach, daß Pernocton am isolierten Froschherzen, Katzendarm und Kaninchenohr auf Herz, Gefäße und Darm einen lähmenden Einfluß ausübt. Die Schädigung des Herzens soll durch Verminderung der Kontraktilität der Kammermuskulatur und damit in der Abnahme des Schlagvolumens, während die Frequenz nahezu konstant bleibt, gekennzeichnet sein.

Über Verhalten und Schicksal des Pernocton im Organismus liegen Arbeiten von Boedecker und Ludwig und Halberkann und Reiche vor. Danach wird die sekundäre butyl- β -bromallyl-Barbitursäure über das unwirksame Acetonyl-sek.-butyl-malonylureid abgebaut. Der Organismus ist also nicht ausschließlich auf die langsame Ausschwemmung durch die Nieren angewiesen und somit auch vor einer Kumulativwirkung bewahrt. Nach Fretwurst und Rüder belief sich die Menge des aus menschlichem Harn isolierten Pernocton im Mittel auf 0,34 % der Eingabe. Es übertrifft damit Noctol wesentlich, bei dem nach den Angaben von Halberkann und Reiche 2 % der Eingabe unverändert im Harn erscheinen.

In die Humanmedizin wurde Pernocton von K. Bumm eingeführt. Seitdem erstreckt sich seine Anwendung auf alle chirurgischen und gynäkologischen Eingriffe zur Einleitung und Unterstützung der Inhalationsnarkose und es wird in Verbindung mit Rückenmarksanästhesie zur Ausschaltung der Psyche verwendet. Ein weiteres Anwendungsgebiet des Pernocton stellen schwere Schlafstörungen dar. Auch wird es als Beruhigungs- und Schlafmittel bei allen Erregungszuständen zur Erzielung von Dauerschlaf und bei Rauschgiftentziehungskuren ebenfalls zum Dauerschlaf gebraucht. An Stelle von Morphin soll es sich bei Tetanus und Nierenstein- und Gallensteinikoliken bewährt haben.

Als Hauptcharakteristikum und als klinischer Schwerpunkt ist nach Fuchs der schnell eintretende, tiefe Schlaf unter restloser Aufhebung der bewußten Schmerzrezeption und somit der Schmerzerinnerung (Amnesie) zu erwähnen. Fuchs nennt diese Wirkung „sensationell“. Pernocton fand, wie Glet schreibt, „deshalb so große Beachtung, weil es außer der denkbar größten psychischen Schonung des Patienten in der Chirurgie auch eine erhebliche Aetherersparnis brachte.“ Fuchs spricht von einer Ersparnis an Inhalationsnarkotika bis zu 80 %. Diese klinisch wichtigen Punkte werden in zahlreichen humanmedizinischen Veröffentlichungen hervorgehoben und bestätigt.

Pernocton wird also in der Humanchirurgie- und Gynäkologie lediglich als Basisnarkotikum verwendet.

Nach R u p p eignet sich Pernocton allein zur Vollnarkose nicht. Es wird öfters davor gewarnt, Pernocton zur Vollnarkose zu verwenden, einerseits weil es ein reines Hypnotikum ist, andererseits verbietet es sich wegen grundsätzlicher Schwierigkeiten in der richtigen Dosierung und wegen geringer Narkosebreite, die durch die verhältnismäßig frühe Beteiligung des Atemzentrums bedingt ist. Dagegen soll Pernocton zusammen mit Aetherinhalation die Narkose gleichmäßiger gestalten und die Schädigung des Respirationsapparates vermindern (P l e n k, N o s s e n und S n e t h l a g e). Den Übergang in die Aethernarkose sah S e i f e r t ohne Erregungszustände verlaufen. Eine kritische Verminderung der Atemleistung trat nur bei Überdosierung von Pernocton ein. Der Pernoctonschlaf in Verbindung mit voller Lokalanästhesie soll nach P l e n k häufig aber nicht immer, die Vermeidung der Inhalationsnarkose ermöglichen. Die Narkose mit Pernocton allein oder in Verbindung mit Aether hält v. K o n r a d der Lumbalanästhesie unterlegen, weil keine vollkommene Erschlaffung der Muskulatur und kein Zurücksinken der Därme eintritt. Dagegen ist Pernocton zur Vorbereitung von Lumbalpunktionen öfters mit Erfolg gebraucht worden (S c h o t t k y).

Auch als Dämmerschlafmittel ist Pernocton für die letzten Stunden der Geburt in den weitaus meisten Fällen erfolgreich angewandt worden. Sein Gebrauch soll aber, wie Rupp mitteilt, die Geburtsleistung sehr erschweren. So bemerkte S c h m i d t eine Verlängerung der Geburtsdauer in 25 % der Fälle, dadurch daß die Intensität der Wehen nachließ, und häufig auch Erregungszustände, die sich teilweise über die ganze Geburtsdauer erstreckten. Erregungszustände während, besonders aber nach der Narkose, sind ziemlich häufig gesehen worden (D a x, P f e f f e r k o r n, S c h o t t k y). J a e g e r nimmt konstitutionelle Ursachen der Erregungszustände an und schließt leicht erregbare Patienten aus, während R ö t t g e r geneigt ist, diese Zustände der vertrauenslosen Einstellung der Patienten dem Arzt gegenüber, zuzuschreiben.

Nach G a u ß entfaltet Pernocton zusammen mit Skopolamin von allen bis jetzt in der geburtshilflichen Schmerzlinderung angewandten Mitteln die günstigste Wirkung.

Über Kontraindikationen des Pernoctongebrauchs ist noch wenig bekannt. Es herrscht bei fast allen Autoren volle Übereinstimmung darüber, daß direkt Schädliches von Pernocton in seiner chirurgischen und geburtshilflichen Anwendung kaum beobachtet wurde, trotzdem z. B. der Übergang seines Brombestandteiles in den kindlichen Kreislauf einwandfrei nachgewiesen werden konnte (Rupp). Einige Autoren sahen Asphyxie, kritische Blutdrucksenkungen und Kollapserscheinungen (Kilian und Schneider, Franken, v. Konrad).

In der Psychiatrie soll Pernocton gute Dienste leisten. Aufeinanderfolgende Injektionen wie sie zur Herbeiführung des Dauerschlafs benötigt werden, sind nach Schottky ohne weiteres möglich. Lokale oder sonst irgendwelche Schädigungen sind hierbei nicht beobachtet worden.

Sto hr berichtet über eine gute Wirkung des Pernocton bei Tetanus.

Die Dosierung des Pernocton für den Menschen wird nahezu einheitlich durchgeführt. Bei intravenöser Injektion rechnet man hier auf 12,5 kg Körpergewicht 1 Kubikzentimeter. Mitbestimmend für die Dosis sind: Allgemeinzustand, Alter und Körpergröße. Patienten, die an Schlafmittel, Narkotika und Alkohol gewöhnt sind, sollen etwas höhere Dosen benötigen. Das Hauptgewicht liegt aber auf der Technik der Injektion bzw. der Einlaufgeschwindigkeit des Mittels in die Blutbahn. Immer wieder wird hervorgehoben, daß eine einwandfreie Pernoctonwirkung geradezu abhängig von einer Infusion, wobei in der Minute nicht mehr als 1 Kubikzentimeter der Lösung ins Blut gelangt. Die oben erwähnten Erregungszustände werden vielfach falscher Technik und Überdosierung zugeschrieben. Vor und während der Injektion wird von der Verbalsuggestion, unter Hinweis auf die schonende Methode, Gebrauch gemacht. Nach 1—2 Minuten verfallen die Patienten in Schlaf. Die größte Schlaf-tiefe soll nach 20—30 Minuten erreicht sein, und hier wird auch mit der Zufuhr von Aether oder Chloroform zur Vollnarkose begonnen. Die Schlafdauer ist individuell verschieden. Sie beträgt mindestens 1—2 Stunden, sie kann sich aber auch bis zu 10 Stunden hinziehen. Nachdosierung geschieht häufig mittels intramuskulärer Injektion von 1—2 Kubikzentimeter Pernocton je nach Bedarf.

Nach der veterinärmedizinischen Literatur ist Hinz der erste, der über äußerst günstige Narkoseergebnisse bei langsamer intravenöser Pernoctoninjektion an Hunden berichtete. Als wirksamste Dosis ermittelte er 0,03—0,035 g Pernocton pro kg Körpergewicht. Der Wirkungseintritt erfolgte spätestens nach 5—6 Minuten. Die Narkosedauer belief sich zusammen mit dem Nachschlaf auf 3—7 Stunden, wobei oft am nächsten Tage noch ausgesprochene Schläfrigkeit vorhanden war. Nebenwirkungen zeigten sich in Form von leichten Erregungserscheinungen. Schädigungen beobachtete Hinz nicht. Wohl als einziger Autor hält dagegen F reese das Pernocton für den Hund wegen der Exzitationerscheinungen nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen für anwendungsfähig.

Bei Schächtversuchen unter Pernoctonbetäubung ist es L e n t z gelungen bei Rindern mit einer Dosis von 0,02—0,03 g Pernocton pro kg Körpergewicht durch intravenöse Injektion eine Vollnarkose

zu erzielen. Subkutane und intraperitoneale Injektionen haben sich als ungeeignet erwiesen, weil der Zeitraum zwischen Injektion und Wirkungseintritt zu groß ist. Die Versuchstiere wurden in Narkose geschlachtet, so daß über den weiteren Verlauf dieser Narkosen nichts bekannt ist. Das Fleisch dieser Tiere war in allen Fällen in Aussehen, Geschmack und Haltbarkeit unverändert. Bedenken gegen die Verwendung des Pernocton in der Veterinärmedizin, so schreibt Lentz, bestehen nicht.

Berge findet die operationstüchtige Anästhesie des Pernocton bei intravenöser Injektion bei Hunden und Katzen schon bei 0,02—0,025 g kg Körpergewicht. Die Analgesie soll mindestens 1—2 Stunden nach der Operation noch anhalten. Er beobachtet einen auffälligen Temperaturabfall von 2—3 Grad. Während des Tiefstandes der Temperatur beginnt die Sensibilität wieder und darauf folgt leichte Unruhe mit schüttelfrostähnlichen Zuckungen. Die Dauer der Narkose schwankte zwischen 5—7—16 Stunden. In seltenen Fällen sah Berge starke Exzitationen. Die Pulszahl ist in der Narkose stark erhöht ohne eine Herzschädigung zur Folge zu haben. Die Atmung wird nach den Beobachtungen Berges am wenigsten beeinflusst. Sie ist zu Beginn der Narkose etwas verlangsamt, dafür sind die Atemzüge aber um so tiefer und regelmäßiger. Später wird die Atmung schneller und manchmal hecheln die Tiere eine Zeitlang; während des Erwachens sollen sie vielfach schnarchen. Es tritt hierbei zwar auch eine tiefe Narkose ein, aber der Wirkungseintritt erfolgt zu verschiedenen Zeiten, und die Dauer des postnarkotischen Schlafes ist ebenso unterschiedlich. Einen weiteren Nachteil der subkutanen Pernoctonapplikation sieht Berge in dem Auftreten von ganz starken Exzitationserscheinungen nach der Injektion. Außerdem treten an den Injektionsstellen Oedeme mit Hautnekrosen auf. Berge kommt zum Schlusse, daß Pernocton z. Zt. das beste Vollnarkotikum bei Beachtung einer genauen Injektionstechnik darstellt, sowohl hinsichtlich seiner genügend tiefen narkotischen Wirkung als auch seiner relativen Ungefährlichkeit wegen.

Westhues führte die subkutane Verabreichung von Morphin $\frac{1}{2}$ Stunde vor der Pernoctongabe ein. Das Morphin sollte die sehr häufigen Exzitationen zu Beginn und während der Narkose verhindern. Das Morphin wird nach Westhues etwa in der halben Narkosedosis verabreicht. Diese Kombination hat sich mit der Zeit als unbedingt notwendig für die zuverlässige Pernoctonnarkose erwiesen.

In seiner Arbeit über „kombinierte Morphin-Pernoctonnarkose beim Hund“ fand A b e t, daß sich mit einer Kombination von 0,002—0,003 g Morphin pro kg Körpergewicht und 0,018—0,02 g Pernocton pro kg Körpergewicht eine operationstüchtige Narkose erzielen läßt. Diese Kombination erleichterte die Injektionstechnik,

kennzeichnete sich durch das Fehlen des Exzitationsstadiums und den Wegfall des unruhigen Erwachens. An die Narkosedauer von $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde schließt sich ein 5—10 stündiger Nachschlaf an, der sich ohne üble Nebenerscheinungen vollzieht.

Über „epidurale Pernoctonarkose beim Hund“ berichtet Mikulec: Bei einer Dosis von 0,03 g Pernocton pro kg Körpergewicht tritt Vollnarkose und zwar 5—7 Minuten nach der Injektion ein. Zu Beginn tritt motorische Lähmung der Hinterbeine in Erscheinung, und die Sensibilität ist ziemlich rasch am ganzen Körper, speziell an den Hinterbeinen, wesentlich verringert. Bei späterem Eintritt der Wirkung folgt eine kurze Exzitation. Charakteristisch sind der schlaffe Muskeltonus und die verlangsamte, ruhige und tiefe Atmung. Die Wirkungsdauer betrug 2—3 Stunden. Bei am gleichen Tier wiederholten epiduralen Injektionen sah Mikulec Paralyse der Hinterhand auftreten. Er führt dies auf die leicht ätzende Wirkung des Pernocton zurück. Er beobachtete Schnarchgeräusche, Pulsbeschleunigung bei Exzitation und eine Proportionalität der Dosis mit der Temperaturniedrigung.

Schmitt untersuchte die Wirkung des Pernocton an Hunden, Katzen, Schafen, Ziegen, Schweinen und Hühnern. Er tritt für eine individuelle Dosierung ein und führt die intravenöse Injektion so langsam wie möglich aus. Außerdem berücksichtigt er den Fettreichtum jeder Tierart bei der Dosierung. Als höchstzulässige Dosis gibt er z. B. für das Schwein 0,2—0,27 ccm der 10%igen Pernoctonlösung pro kg Körpergewicht an. Bei Hund und Katze fand er das Pernocton in vielen Fällen als Vollnarkotikum wirksam. Bei den übrigen Tieren konnte es nur als Basisnarkotikum verwendet werden.

In der Chirurgischen Tierklinik München wurde in dem vergangenen Jahre Pernocton beim Schweine subkutan gegeben. Dadurch wurde eine gut brauchbare, beruhigende Wirkung erzielt. Jedoch führten die regelmäßig dabei auftretenden Hautnekrosen zur Ablehnung der Methode.

Von Herms wurde die Pernoctonwirkung beim Pferde geprüft. Für ein 426 kg schweres Pferd reichten 50 ccm Pernocton intravenös zur Narkose nicht aus. Daraufhin brach Herms die Versuche ab.

Bei Hunden, Pferden, Eseln und Rindern hat Galli Pernocton intravenös als Basisnarkotikum angewandt. Er empfiehlt als Dosis für Pferd, Esel und Rind 0,025 g Pernocton pro kg Körpergewicht; für Hunde 0,03 g Pernocton pro kg. Die Rinder wurden nach Eintritt der Narkose durch Halsschnitt zum Exitus gebracht.

In der Chirurgischen Tierklinik München wurden Pernoctonnarkosen beim Pferde ebenfalls untersucht. Die Betäubungen

waren von starken und lang anhaltenden Krämpfen begleitet und praktisch völlig unbrauchbar.

Frühere in der Klinik durchgeführte intravenöse Pernoctoninjektionen beim Rinde hatten stets starke Exzitationen mit Krämpfen erzeugt, deswegen wurde hier von der intravenösen Methode abgesehen und das Pernocton nur intramuskulär, subkutan und epidural verabreicht.

Eigene Versuche mit Pernocton.

1. Intramuskuläre Pernoctoninjektion.

Versuchstier: Jungrind, Höhenfleckvieh, 1½ Jahre alt. 330 kg Gewicht. Lebhafte Tier.

Versuchsdosis: 0,015 g Pernocton pro kg.

Ausgangswerte: T: 38,1 — P: 70 — A: 18.

Pansenbewegungen: 3 in 1 Minute.

11h12': Injektion.

11h32': Schwanken, ungestörte Futteraufnahme. Gegen Nadelstiche energische Abwehr. Schreckhaftigkeit.

11h50': T: 38,6 — P: 76 — A: 18. Pansen unverändert. Trüber Blick. Starkes Schwanken. Sensibilität unvermindert. Das Tier ist ruhiger geworden.

12h30': T: 38,9 — P: 80 — A: 18. Pansen tätig wie zuvor. Abnahme des Schwankens. Anzeichen von Müdigkeit. Das Tier legt sich, Wiederkauen. Kotabsatz. Das Aufstehen erfolgt mühelos. Im Stehen öfters Einknicken in den Karpalgelenken. Sensibilität unvermindert.

13h30': T: 38,9 — P: 82 — A: 20. Wiederkauen.

Tier ist in Ruhelage, merkt auf jedes Geräusch, wehrt Nadelstiche ab, steht beim Herantreten auf und schwankt ganz leicht in der Hinterhand.

15h00': T: 38,9 — P: 80 — A: 18. Pansen unverändert. Futteraufnahme. Kotabsatz. Normale Empfindlichkeit. Leichtes Schwanken.

17h00': T: 38,9 — P: 80 — A: 18. Pansen siehe oben. Kein Schwanken mehr. Futteraufnahme.

Ergebnis:

Die intramuskuläre Pernoctoninjektion von 0,015 g pro kg Körpergewicht bringt bei diesem Tier leichte Beruhigung und Müdigkeit zustande. Die Sensibilität blieb erhalten. Beachtenswert ist die Temperaturerhöhung um 0,8 Grad.

Es wurden noch weitere 4 Versuche mit intramuskulärer Pernoctonverabreichung bei Rindern angestellt. Hier kamen Prokilogramm Dosen von 0,015, 0,017, 0,018 und 0,019 g Pernocton pro kg Körpergewicht zur Anwendung. Bei einer Dosis von 0,015 g Pernocton trat kein Schlaf auf, sondern nur starke Schwäche in der Hinterhand 30—40 Minuten nach der Injektion mit leichter Müdigkeit und deutlicher Überempfindlichkeit. Die Temperatur stieg von 38,1 Grad zu Beginn auf 39,0 Grad zu Ende des Versuchs. Puls- und Atemfrequenz waren leicht erhöht. Die Pansenstätigkeit zeigte keine Verminderung. Die Wirkung hielt etwa 2 Stunden an. Etwa dasselbe Bild ergab eine Prokilogramm Dosis von 0,017 g Pernocton, nur daß hierbei die Müdigkeit stärker zum Ausdruck kam und das Versuchstier stürzte, nach einigen Versuchen aber wieder aufstehen konnte. Bei einer Dosis 0,018 g Pernocton trat nach 20 Minuten Verlust des Gleichgewichts ein. Darauf folgte ein etwa 3 stündiger leichter Schlaf in physiologischer Ruhelage. Während des Schlafes waren die Reflexe erhalten und die Sensibilität leicht verzögert. Die Temperatur erhöhte sich ebenfalls und fiel beim Erwachen ab. Puls- und Atemfrequenz waren nicht wesentlich beeinflusst. Die Pansenstätigkeit war dauernd vorhanden. Merkwürdigerweise verstärkte sich die Wirkung bei einer Dosis von 0,019 g Pernocton pro kg Körpergewicht bei demselben Rind nicht. Es trat wohl 35 Minuten nach der Injektion starkes Schwanken und Müdigkeit auf, ohne daß das Tier stürzte; und nach 3 stündiger Beobachtungszeit war der Normalzustand wieder hergestellt. Leichte Temperaturerhöhung, ganz geringe Beeinflussung von Puls und Atmung und leichte Schreckhaftigkeit vervollständigen das Bild.

2. Subkutane Pernoctoninjektion.

Eine Dosis von 0,03 g Pernocton pro kg Körpergewicht bei einem 290 kg schweren Jungrind rief nach etwa 1 Stunde große Müdigkeit, Aufregungserscheinungen und Muskelschwäche, so daß das Tier niederstürzte, hervor. Erst etwa 2½ Stunden nach der Injektion befand sich das Tier in Betäubung, wobei die Reflexe stark verzögert erhalten waren. Nach weiteren 9 Stunden kehrte die Empfindlichkeit langsam zurück. Die Temperatur sank bis zu diesem Zeitpunkt von 38,8 auf 38,1 Grad. Die Pulsfrequenz zeigte eine ungleichmäßige Erhöhung vom Ausgangswert 80 auf 106 Pulsschläge in der Minute, während die Atmung nicht wesentlich zurückging und nur bei den Exzitationen erhöht war. Die Pansenstätigkeit nahm ab und zeitweise bestand leichte Tympanitis. Beim Erwachen machte sich leichte Aufregung bemerkbar.

3. Epidurale Pernoctoninjektion.

Versuchstier: Jungrind, Höhenfleckvieh, 1½ Jahre alt. 330 kg Gewicht. Lebhaftes Tier.

Versuchsdosis: 0,02 g Pernocton pro kg.

Ausgangswerte: T: 38,5 — P: 76 — A: 19.

Pansenbewegungen: 3 in 1 Minute.

10h15': Injektion. Darauf Erschlaffung des Schwanzes mit Anästhesie, die sich auf die Hinterbeine fortsetzt, und das letzte Drittel der Lende einschließt.

10h23': Zusammensinken in der Hinterhand, matte Aufstehversuche, wobei die Hinterhand nachgezogen wird. Das Tier ist wach, reagiert auf Geräusche, auf Nadelstiche in Kopf, Hals, Brustgegend und Vorderbeine sofort. Pupille weit mit schwacher Reaktion.

10h45': T: 38,6 — P: 82 — A: 19. Pansen: 2 in 1 Minute. Das Tier liegt in rechter Seitenlage. Beginnende Schläfrigkeit.

11h15': T 38,4 — P: 88 — A: 20. Pansengeräusch noch hörbar. Schläfrigkeit verstärkt. Reflexe treten langsam ein. Anästhesiegebiet unverändert.

11h45': T: 38,3 — P: 80 — A: 20. Beginnende Tympanitis. Pansenmassage und Umlagerung bleiben erfolglos. Tympanitis verstärkt sich zusehends.

13h00': T: wegen Mastdarmerschlaffung nicht abnehmbar. P: 106 — A: 30 (schwer und stöhnend).

14h30': P: 120 (Herztöne schwach) — A: 40. — Puls ist peripher nicht abnehmbar. Bedrohliche Tympanitis — Pansenstich. — Zuckungen in den Hinterbeinen. Das Tier ist vollkommen apathisch.

15h25': Injektion von 15 ccm Coffein. — P: 120 (Herztöne kräftiger) — A: 26. Anästhesie der Hinterpartie unvermindert.

16h25': P: 126 — A: 34. — Keine Reaktion auf Stiche in die Vorderbeine. Schwache Reaktion auf Stiche in die Kopfhaut.

17h25': Weitere Verschlechterung des Allgemeinzustandes.

18h15': Schlachtung.

Ergebnis:

Pernocton in einer Dosis von 0,02 g pro kg Körpergewicht epidural verabreicht, bewirkte noch während der Injektion Erschlaffung und Anästhesie des Schwanzes. Die Anästhesie griff auf das letzte Drittel der Lende über und schloß die Hinterbeine ein. Es kam weiterhin zur Ausbildung einer lebensgefährlichen Tympanitis. Narkose konnte nicht erreicht werden. Bemerkenswert ist der Temperaturrückgang.

Schlachtbefund:

Innere Organe ohne pathologischen Befund. In beiden Oberschenkeln fanden sich umfangreiche Gewebsinhaltsmelzungen, die von früheren intramuskulären Pernoctoninjektionen herrühren.

Zusammenfassung:

Pernocton wird in der Humanmedizin als Basisnarkotikum und als Dämmerschlafmittel verwendet.

Im Gegensatz dazu besteht seine Verwendung als Vollnarkotikum bei Hunden, besonders unter Mitgebrauch geringer Dosen von Morphin.

Bei Rindern verspricht das Pernocton bei intravenöser Verabreichung nach den bisherigen Versuchen keine brauchbare Narkose oder Beruhigung.

Pernocton, subkutan oder intramuskulär verabreicht, eignet sich für Rinder zur Hervorrufung von Beruhigung oder Schlaf ebenfalls nicht, weil geringere Dosen meist Überempfindlichkeit und nur eine scheinbare Beruhigung in Form von Muskelschwäche bewirken. Bei größeren Dosen kommt es nach vorausgehenden Exzitationen zu einem Schlaf, dessen Eintritt zu lange auf sich warten läßt und dessen Dauer zu lange anhält.

Außerdem erzeugt das Pernocton intramuskuläre Nekrosen.

Die epidurale Pernoctonnarkose beim Rind ist wegen Hervorrufung von lebensgefährlicher Tympanitis nicht empfehlenswert.

III. Rectidon.

Literatur.

Rectidon ist das Na-Salz des sekundären Amyl- β -bromallylmalonylureids und besitzt die Formel $C_{12}H_{16}O_3N_2BrNa$. Es wird als 10%ige wässrige Lösung und als Zäpfchen von der Firma I. D. Riedel & de Haën, Berlin, in den Handel gebracht. Nach den Angaben der Herstellerfirma ist Rectidon das nächsthöhere Homologon des Pernocton und gehört wie dieses zu den am stärksten wirkenden Schlafmitteln. Es besitzt die gleiche, eine leichte Abbaufähigkeit gewährleistende β -Bromallylgruppe und ebenfalls ein asymmetrisches Kohlenstoffatom. Rectidon darf nicht zur Injektion verwendet werden, sondern kommt nur rektal zur Anwendung, wobei es in entsprechenden Dosen nach 10—20 Minuten Schlaf bewirkt. Die Reflexe des vegetativen Nervensystems bleiben erhalten; eine Beeinflussung von Herz und Kreislauf findet nicht statt. An Hand von Versuchen an Hunden und Kaninchen, ausgeführt von seinen Erfindern Boedeker und Ludwig, wurde außer der zuverlässigen Wirkung die völlige Unschädlichkeit bei therapeutischen Dosen, sowie eine sehr große therapeutische Breite festgestellt.

Über das Schicksal des Rectidon im Organismus sind genaue Daten noch nicht bekannt, doch hat man sich den Abbau ähnlich dem des Pernocton vorzustellen.

Rectidon wird in der Humanmedizin bei chirurgischen und gynäkologischen Eingriffen zur Einleitung und Unterstützung der Inhalationsnarkose angewandt. Weiter wird es in der Geburtshilfe als Dämmerungsschlafmittel und in der Psychiatrie zum Dauer-schlaf verwendet.

In der chirurgisch-gynäkologischen Praxis hat Reichold, dessen günstige Erfahrungen mit Rectidon durch die Veröffentlichungen vieler anderer Autoren bestätigt wurden, folgende Vorzüge des Rectidon feststellen können:

- 1: „Man erzielt mit Rectidon eine Basisnarkose, einen Vorschlaf, der nicht tief, also ohne Gefahr für Atmung und Kreislauf ist, auf den man ferner jederzeit mit geringen Aetherdosen eine steuerbare Narkose setzen kann, der aber auch infolge retrograder Amnesie dem Kranken die Schrecken der Operation nimmt.

2. Das Mittel ist ziemlich konstant in der Wirkung bei den verschiedensten Kranken.

3. Rectidon hat keine schädigenden Nachwirkungen.

4. Die bequeme Anwendungsweise gestattet Ersparnis an Personal zur Darreichung und zur Überwachung der Patienten.“

Reichold hat dieses Mittel bei allen Operationen, die in Narkose ausgeführt wurden, angewandt. Patienten mit Leber- und Gallenblasenschädigungen wurden nicht ausgenommen. Dabei hat er

keine Narkosezufälle erlebt. 1—1½ Stunde vor der Operation bekommen Männer 9 ccm, Frauen 8 ccm Rectidon im allgemeinen ohne vorausgehende Darmspülung mittels Nelatonkatheders eingeführt. Zusätzlich werden kleine Morphin-Atropindosen ebenfalls vor der Operation gegeben. Nach durchschnittlich 20 Minuten beginnt der Schlaf ohne Erregungszustände. Während des Schlafes findet keine Blutdrucksenkung statt, die Reflexe bleiben erhalten, und die Patienten sind leicht zu erwecken und ansprechbar. Der Aetherverbrauch konnte weitgehend eingeschränkt werden. Die Überleitung zur Aethernarkose erfolgte nach Reichold und Mündrath ohne Exzitationen. Erregungszustände beim Erwachen hat Reichold nur in 2 Fällen beobachtet. Derselbe Autor berichtet über die gute Wirkung des Rectidon bei epileptischen Krämpfen, wo große Dosen ohne Schaden ertragen werden konnten. Auch bei Morphin-entziehungskuren und zur Bekämpfung postoperativer Schlaflosigkeit hat sich Rectidon bewährt.

Bötzel verwendet Rectidon in Zäpfchenform in den ersten Tagen nach kleinen und großen Eingriffen, weil sich damit Narkotika einsparen ließen. Obwohl die spasmolytisch-analgetische Wirkung der Lösung stärker ist, sah er doch bei deren Anwendung öfters Versager. Bei Verabreichung von Zäpfchen (1 Zäpfchen enthält 0,4 g Rectidon) trat die Wirkung 1—1½ Stunde nach dem Einlauf ein, während die 10%ige Lösung in ¼—½ Stunde wirksam wird. Die spasmolytisch-analgetische Komponente des Rectidon soll sich nach Bötzel besonders bei Magen-Darmkranken als nützlich erwiesen haben. Trotz öfterem Gebrauch trat keine Gewöhnung ein.

Mündrath verdünnte Rectidon mit gleichen Teilen Wasser. Nach seinen Ausführungen tritt die Wirkung nach 10—20 Minuten ein, und der Schlaf reichte bis an die Schwelle der Narkose. Damit werden die Angaben Glets, der behauptet, daß die Wirkungskurve des Rectidon nicht bis zur Linie der Narkose ansteigt, bestätigt.

Hoppe beobachtete zuweilen abgeflachte Atmung und Speichelsekretion während der Rectidonwirkung. Die Anwendung von Rectidon hält er bei alten und schwachen Frauen, bei starker Anämie, Myodegeneratio cordis und bei Leberleiden für kontraindiziert. Einen Vorzug gegenüber Pernocton stelle die rektale Anwendung und die Unschädlichkeit des Rectidon dar.

Zum geburtshilflichen Dämmer Schlaf gebraucht Schleich eine Dosis von 1,5 ccm auf 10 kg Körpergewicht, die mittels Spritze und Katheder, der möglichst hoch in das Rektum eingeführt, langsam eingespritzt wird. Keinen wesentlichen Vorteil bot die Verdünnung des Mittels mit Wasser oder Haferschleim. Der Wirkungseintritt erfolgte nach etwa 20 Minuten, und mit einer für die Geburt ausreichenden Wirkung konnte bis etwa 6 Stunden nach der Verabreichung gerechnet werden. Schleich sah weder eine Herabsetzung

der Wehentätigkeit noch eine Wehenverlängerung und hebt die einfache Technik und die Ungefährlichkeit des Rectidondämmerschlafes für Mutter und Kind hervor.

Über die Verwendung des Rectidon in der Psychiatrie berichtet Schottky, daß es bei unruhigen Kranken vielfach als Klysma gebraucht wurde. Der gute und mitteltiefe Schlaf trete nach 10—20 Minuten ein und dauere im allgemeinen nur höchstens 2 Stunden an. Die Kranken seien auf Weckreize empfindlicher als nach Pernoctongaben.

Zusammenfassend läßt sich über Rectidon Folgendes aussagen: In entsprechender Dosis bewirkt es nach relativ kurzer Zeit einen verhältnismäßig tiefen Schlaf, der mit geringen Mengen von Inhalationsnarkotika zur Vollnarkose erweitert werden kann, ohne im allgemeinen von unangenehmen Nebenerscheinungen begleitet zu sein und ohne irgendwelche Schädigungen zu bewirken.

In der Veterinärmedizin wurde bis heute nur eine Arbeit über Rectidonanwendung beim Schwein, die leider nicht zur Verfügung stand, veröffentlicht.

Eigene Versuche mit Rectidon.

1. Rektale Verabreichung.

Die Technik der ersten Rectidonversuche war folgende: Der Mastdarm wurde ausgeräumt, ein weicher Katheder eingelegt, die mit körperwarmer Lösung gefüllte Spritze aufgesetzt und langsam eingespritzt. Bald zeigte sich jedoch, daß die Lösung trotz Ablenkung des Tieres mehr oder weniger rasch vollständig wieder ausgepreßt wurde, was auf die vorhergegangene wenn auch noch so geringe Reizung der Mastdarmschleimhaut beim Ausräumen zurückzuführen ist. Später wurde die Lösung mit der Spritze allein verabfolgt, indem das Mundstück der Spritze vorsichtig und unter möglichster Vermeidung des Eindringens von Luft in den Mastdarm eingeführt, und langsam die Lösung eingespritzt wurde. Ein vorzeitiges Auspressen erfolgte daraufhin kaum mehr. Wenn bei dieser Methode, nachdem die Lösung nur 5—10 Minuten behalten worden war, Kotabsatz stattfand, war ohne weiteres mit dem vollen Gelingen des Versuches zu rechnen, da sich die Wirkung nach dieser Zeit bereits bemerkbar machte, und somit das Mittel voll resorbiert sein mußte. Regelmäßig ging der Rectidonverabreichung die Feststellung der Temperatur, der Puls- und Atemfrequenz und der Zahl der Pansenbewegungen in der Minute, voraus.

Die niederste Dosis von 0,0058 g Rectidon pro kg bei einer 513 kg schweren Kuh mit eitriger Sprunggelenksentzündung bewirkte

nach 5 Minuten deutliche Müdigkeit und Benommenheit, was durch Aussetzen in der Futteraufnahme, der gesenkten Kopfhaltung, verschleierten Blick, Nichtachten auf die Umgebung und starkes Schwanken, zum Ausdruck kam. Im weiteren Verlaufe kam das Tier zu Fall, konnte aber nach einiger Zeit wieder aufstehen.

Die starke Benommenheit und die Unsicherheit im Stehen währten etwa 1 Stunde. Die Reflexe blieben erhalten und die Empfindlichkeit war nur anfangs für kurze Zeit geringfügig herabgesetzt. Gegen Ende des Versuchs traten erneut Anzeichen von Müdigkeit zusammen mit Schreckhaftigkeit auf. Die Temperatur erniedrigte sich um 0,4 Grad, Puls- und Atemfrequenz ging unwesentlich zurück. Die Pansen-tätigkeit war dauernd ungestört aufrechterhalten.

Eine andere, gesunde Kuh, ein sehr störrisches und unruhiges Tier mit 481 kg Gewicht, beruhigte sich deutlich bei einer Dosis von 0,009 g Rectidon pro kg, zeigte sehr starkes Schwanken nach 20 Minuten, große Müdigkeit und Teilnahmslosigkeit. Auch hier blieben die Reflexe erhalten. Im Normalzustand wehrte dieses Tier alle Sensibilitätsproben energisch ab, während unter der Rectidonwirkung auf diese Proben nur ein mattes aber doch sofortiges Ausweichen erfolgte. Die Beruhigung dauerte 53 Minuten an. Die Werte für Temperatur, Puls, Atem und Pansen-tätigkeit verhielten sich ähnlich wie beim vorhergehenden Versuch.

Bei einer Dosis von 0,01 g Rectidon pro kg kamen Jungrinder von 200 kg Durchschnittsgewicht regelmäßig nach 10—20 Minuten zu Fall, in eine Lage, die der physiologischen Ruhelage der Rinder entspricht. Beim Niederfallen und kurz darauf auch in Ruhelage traten Unruheerscheinungen wie Schnauben, Kopfschütteln und Schweifschlagen mit erhöhter Empfindlichkeit auf. Bei einem Jungrind mit beiderseitiger stark ausgeprägter „Elsohacke“ war wiederholt starkes ruckartiges Strecken der freien Hinterextremität und Zittern der Vorderbeine zu bemerken. Diese Zustände dauerten nur 1—2 Minuten lang an und machten starker Müdigkeit Platz. Nachdem sich die Tiere soweit erholt hatten, daß sie stehen konnten, verfielen sie teilweise wieder in einen Dämmerzustand, der 5—30 Minuten lang währte. Die Erholung danach war aber eine rasche und vollständige. Die Reflexe waren oft verzögert erhalten, die Sensibilität meist normal bis geringgradig herabgesetzt. Pupillenverengung, aber nicht Starre, war bei jedem Versuch zu beobachten. Die Pansen-tätigkeit blieb normal.

Die weiteren Versuche mit allmählich gesteigerten Dosen, die keine wesentlich neuen Ergebnisse brachten, führten zur Erprobung einer Dosis von 0,015 g Rectidon pro kg Körpergewicht, die sich als die wirksamste und zweckmäßigste im Laufe von 15 Versuchen erwies. Es folgt ein Versuchsprotokoll über einen Versuch mit einer Prokilogramm-dosis von 0,015 g Rectidon:

Versuchstier: 7—8 Jahre alte Kuh, Höhenfleckvieh, scheues Tier, mit „Krämpfigkeit“ behaftet. Gewicht: 460 kg.

Versuchsdosis: 0,015 g Rectidon pro kg.

Ausgangswerte: T: 38,7 — P: 80 — A: 28.

Pansenbewegungen 2 in 2 Minuten.

9h40': Einlauf beendet.

9h42': Leichtes Schwanken.

9h45': Tiefgesenkte Kopfhaltung, keine Futteraufnahme, trüber Blick, starke Müdigkeit.

9h47': Einknicken in den Gelenken der Vorderbeine, langsames Niedersinken in physiologische Ruhelage. Kopf ist tief gelagert und der Hals gestreckt. Die Lider sind geschlossen; der Lidreflex verzögert. Sensibilität deutlich vermindert. Der Schwanz ist nahezu erschlafft.

Pansenbewegungen wie Ausgangswert.

9h50': Sensibilität deutlich verzögert. — Ruktus. —

9h59': Bei Wassereinträufeln ins Ohr verspätete Reaktion: Kopfschütteln, leichte Unruhe, Knirschen, Kaubewegungen und Speichelfluß; Unruhe wiederholt bei Störungen.

10h10': T: 38,4 — P: 76 — A: 24. Pansenbewegungen 4 in 3 Minuten. Reflexe verzögert, Sensibilität stark herabgesetzt. Auf Proben folgen schwache Reaktionen.

10h18': A: 24. Starker Speichelfluß, schwache Schwanzbewegungen, Aufrichten des Kopfes. Abgang von Gasen und Flüssigkeit aus dem After. Danach liegt das Tier wieder ruhig mit gestrecktem an den Boden gepreßten Hals und Kopf. Reflexe und Sensibilität verzögert.

10h25': Augenreflexe werden deutlicher. Lider halb offen, Aufrichten des Kopfes, Ohrenspiel und Aufmerksamkeit bei Anruf. Darauf wieder schläfriger, stumpfer Blick und Dämmerzustand.

10h30': Kopf erhoben, Lidschlag, Ohrenspiel. Reflexe und Sensibilität nicht vermindert.

10h40': T: 38,7 — P: 80 — A: 20. Pansenbewegungen 3 in 5 Minuten. Dämmerzustand — daraus leicht aufschreckbar.

10h45': Kopf wird dauernd getragen. Aufmerksamkeit.

11h10': T: 38,6 — P: 72 — A: 24. Pansenbewegungen wie oben.

Das Tier steht selbständig auf. Zeigt leichtes Schwanken im Stehen.

11h15' T: 38,7 — P: 78 — A: 25. Pansenbewegungen nicht herabgesetzt. Das Tier nimmt Futter an.
Normalzustand.

Mit großer Regelmäßigkeit trat eine der im obigen Protokoll verzeichnete ähnliche Wirkung bei den übrigen Versuchen, die teils an den gleichen Versuchsrindern im Abstand von 3 Tagen, teils an neuen vorgenommen wurden, ein. Nur ein Jungtier, der eine Hüftgelenksluxation hatte, konnte erst nach 4½ Stunden wieder stehen, während ältere und fast doppelt so schwere Rinder nach 1¼ Stunde

aufstehen konnten und die übrigen Jungrinder eine Zeit von 2 Stunden bis 2 Stunden 53 Minuten dazu brauchten. 7—10 Minuten nach dem Einlauf kamen die Tiere zu Fall oder glitten langsam in die Ruhelage nieder, ohne Aufregungserscheinungen zu zeigen. Unruheerscheinungen kamen meist nur bei äußeren Störungen zustande. Sie bestanden in Schnauben, Kopfschütteln, Knirschen, Kau- und Leckbewegungen, Muskelzittern und Schweifschlagen. Fiel die Beunruhigung weg, so verhielten sich die Tiere unter der Rectidonwirkung sofort wieder ruhig. Müdigkeit, Schlafsucht und Unsicherheit und Schwäche in der Hinterhand bestanden schon vor dem Niederfallen. Der Schlaf oder ein schlafähnlicher Zustand trat fast unmittelbar ein, nachdem die Tiere einmal lagen. Als Zeichen der einsetzenden Wirkung konnte jeweils die sistierende Futteraufnahme angesehen werden. Von wenigen Ausnahmen abgesehen, kamen die Tiere auf Unterbrust und Unterbauch mit untergeschlagenen Gliedmassen zu liegen. Gerieten sie in Seitenlage, so richteten sie sich gegen Ende der Wirkung in die physiologische Ruhelage auf. Für die Prüfung der Pansentätigkeit war die Feststellung wertvoll, daß sie auch in Seitenlage ungestört erhalten blieb. — Sodann sank der Kopf bei gestrecktem Hals zu Boden, entweder allmählich oder ruckweise, oder er wurde gegen die Seitenbrust gelagert. Der Lidschlag setzte aus, Lid- und Cornea- und die übrigen Reflexe waren verzögert. Während des Schlafes fanden keine Schluckbewegungen, dafür aber starkes Speicheln statt. Auf die Sensibilitätsproben wie Kneifen in die Ohren, Treten auf die Klauenkrone, Nadelstiche in die verschiedensten Körpergegenden, Drücken auf die Hoden bei Jungstieren trat die Reaktion meist verzögert ein oder es war die Reaktion eine prompte, nur daß eine energische Abwehr oder schnelles Ausweichen den Tieren nicht möglich war. Am deutlichsten zeigte sich die Schwäche der Muskulatur in dem Verhalten der Hinterhand. Schwanken in der Hinterhand war das erste und letzte Wirkungsanzeichen des Rectidon. Die Durchschnittsdauer des Schlafzustandes betrug 45 Minuten. Im niedrigsten Falle wurden 25 Minuten Schlafdauer und im höchsten Falle 60 Minuten ermittelt. Störungen bewirkten, wie schon angeführt, leichte Unruhe und Erwachen, was höchstens 3 Minuten dauerte. Dann folgte meistens ein Stadium, in dem die Tiere zwar wach, aber noch stark benommen waren, nicht aufstehen konnten und bereits wiederkauten. Dieser Wachzustand hielt oft bis zu einer Stunde an. Der darauf einsetzende Dämmerzustand, aus dem durch geringfügige Störungen die Tiere erwachten, dauerte ziemlich konstant eine Viertelstunde, worauf alsbald Aufstehen erfolgte, und der Normalzustand in wenigen Minuten hergestellt war. Die Futteraufnahme setzte ein, und außer einer leichten Müdigkeit war den Tieren nichts mehr anzumerken. Die größte Schlaftiefe war nach 20—30 Minuten erreicht, in

welcher Zeit auch die Temperatur — jedoch nur bei Kühen — ihren Tiefstand hatte. Bei Jungstieren und Jungrindern trat im Laufe von 3—4 stündiger Beobachtungszeit eine oft nicht unbeträchtliche Temperatursteigerung auf. So betrug z. B. bei einem Jungtier die Ausgangstemperatur 38,8 Grad, die Höchsttemperatur 39,7, welche erst 3½ Stunden nach Beendigung des Versuchs auf 39,6 Grad fiel. Dieselben Werte betrugen bei einem anderen Jungtier 38,9, 38,3 und 39,0 Grad. Hier war also nach einer beträchtlichen Senkung wieder die gleiche Temperatursteigerung zu verzeichnen. Bei einem Jung-
rind betrug der Ausgangswert 39,0, der Höchstwert 39,4, der gegen Ende des Versuchs auf 39,1 Grad abfiel.

Die Pulsfrequenz war nur ganz geringen Änderungen unterworfen.

Die Atemfrequenz erniedrigte sich regelmäßig um ein Gerings.

Störungen in der Pansenfunktion wurden nie beobachtet.

2. Orale Verabreichung.

In 6 weiteren Versuchen wurde die Wirkung des Rectidon nach oraler Verabreichung untersucht. Die unverdünnte Lösung wurde mittels einer Flasche eingegossen. In 2 Fällen wurde sie stark verdünnt in Kleietränken nach 16 stündigem Dürstenlassen angeboten. Letztere Methode erwies sich als unzweckmäßig, weil der Trank nur zögernd angenommen wurde. Geschmacksproben erwiesen sich als sehr bitter.

Die ersten Symptome der Rectidonwirkung zeigten sich nach durchschnittlich 20 Minuten in Form von schläfrigem Blick, Benommenheit und Schwanken. Eine Dosis von 0,01 g Rectidon pro kg Körpergewicht bewirkte bei einem Stier mit 483 kg und einer Kuh mit 481 kg nach 20 Minuten deutliches Schwanken, schläfrigen Blick und müde Kopfhaltung. Die Tiere kamen nicht zu Fall und die Futteraufnahme wurde nicht eingestellt. Die Reflexe blieben erhalten. Bei der Kuh, einem aufgeregten Tier, trat Überempfindlichkeit auf. Im Ganzen trat äußerlich eine gewisse Beruhigung ein. Die Wirkung hielt 2—3 Stunden an. Die Temperatur steigerte sich um 0,3—0,5 Grad und erreichte absinkend während der Beobachtungszeit ihren Normalwert wieder. Puls- und Atemfrequenz behielten ihre Werte annähernd bei.

Zum Vergleich mit der erprobten Wirkung des Rectidon bei rektaler Verabreichung erhielt der oben erwähnte Jungstier mit Hüftgelenksluxation die Prokilogrammmdosis von 0,015 g in einem Trank. Die ersten Wirkungsanzeichen waren wiederum nach 20 Minuten vor-

handen. Während der ganzen Beobachtungszeit bestand hier unverminderte Futteraufnahme. Die Wirkung kennzeichnete sich durch allmählich gesteigertes Schwanken, Schläfrigkeit, Benommenheit und in einer gewissen Beruhigung, insofern als das Tier in seinen Bewegungen eine große Unsicherheit und Schwerfälligkeit aufwies. Doch war die Sensibilität nicht herabgesetzt, sondern auch wie bei den meisten Versuchen dieser Art bis zur Überempfindlichkeit erhöht. Die Wirkung dieser Dosis hielt nahezu 8 Stunden an.

Wurde die Lösung unverdünnt mit der Flasche eingegossen, wie dies bei einem Jungrind und einer Kuh geschah, so ging die Wirkung wie bei den Versuchen mit rektaler Verabreichung nach 2 bis 2½ Stunden vorüber. Sie erreichte aber bei weitem nicht dieselbe Intensität. Die Zeit des Wirkungseintrittes blieb die gleiche. Die Tiere kamen aber nie zu Fall und schliefen nie. Schwanken, zeitweilig Schläfrigkeit und Benommenheit bei ungestörter Futteraufnahme, und im Gegensatz zu der guten Beruhigung und des Schlafzustandes bei rektalem Rectidongebrauch standen hier leichte dauernde Unruhe wie Schnauben, heftiges Schweifschlagen und sogar Angriffe auf die Nachbartiere im Vordergrund. Die Temperatur-, Puls- und Atemverhältnisse änderten sich bei der Kuh nicht wesentlich. Bei dem Jungrind erhöhte sich die Temperatur, während der Puls annähernd gleich blieb und die Atemfrequenz sank und ihren Ausgangspunkt gegen das Wirkungsende wieder erreichte.

Als höchste Dosis in dieser Versuchsreihe wurde an ein anderes Jungrind 0,02 g Rectidon pro kg Körpergewicht verabreicht. Erst 2 Stunden nach dem Einschütten der unverdünnten Lösung kam das Tier zu Fall, nachdem es sich vorher mühevoll und unter Aufregung aufrecht zu erhalten gesucht hatte. Daraufhin trat ein leichter Schlafzustand ein, der mit kurzen Unterbrechungen 6 Stunden anhielt. Reflexe und Sensibilität blieben aber vollkommen normal, nur bestand eine große Muskelschwäche, die dem Tier die Kraft zur Abwehr der Sensibilitätsproben nahm. Hier erhöhte sich die Temperatur beispielsweise von 38,9 auf 39,7, um dann gegen Ende der Beobachtungszeit auf 39,4 Grad zu fallen. Am anderen Morgen betrug die Temperatur 38,7 Grad. Der Puls zeigte nur geringe Schwankungen. Die Atemfrequenz sank von 26 auf 18 Atemzüge in der Minute und erreichte am nächsten Tage wieder 26. Die Atmung war immer tief und regelmäßig. Die Pansentätigkeit blieb ungestört. Während des Schlafzustandes konnten verschiedentlich Kau- und Leckbewegungen beobachtet werden.

3. Subkutane Verabreichung.

Auf eine subkutane Injektion von 10 ccm der 10%igen Rectidonlösung, die unter Asepsis durchgeführt wurde, trat äußerlich im Verlaufe einer Woche keine nennenswerte Veränderung an der Injektionsstelle auf. Daraufhin wurden einem Jungrind von 190 kg Gewicht 28,5 ccm, 0,015 g Rectidon pro kg entsprechend, injiziert. Nach 30 Minuten traten die ersten Wirkungsanzeichen auf. 2 Stunden nach der Injektion kam das Rind zu Fall, nachdem es sich unter großer Aufregung auf den Beinen zu halten versucht hatte. Trotz starker Erschöpfung trat kein Schlaf ein, die Reflexe und die Empfindlichkeit waren nicht vermindert. Während der Aufregungen steigerten sich die Temperatur, der Puls und die Atmung. In Ruhelage glichen sich die Werte für Temperatur und Puls der Norm an, die Atemfrequenz war aber etwas vermindert. Pansenstörungen waren auch bei subkutaner Rectidonverabreichung nicht vorhanden. 3½ Stunden nach dem Niederfallen konnte das Rind wieder stehen, zeigte aber noch deutliche Müdigkeit.

Eine nach einem tödlich verlaufenen Versuch mit intravenöser Eunarkoninjektion beim gleichen Rinde vorgenommene Sektion, die 11 Tage später stattfand, ergab umfangreiche sulzige Gewebsveränderungen und Einschmelzungen an den beiden Injektionsstellen.

4. Vesikale Verabreichung.

Einer Kuh, im Gewicht von 513 kg, wurden in die Blase mittels Katheder 35 ccm Rectidon eingebracht. 25 Minuten danach wurde die Lösung unter starkem Drängen und unter Aufregung wieder ausgepreßt. Es zeigten sich während einstündiger Beobachtung keinerlei Erscheinungen einer noch so geringen Wirkung.

Zusammenfassung.

1. Rectidon bewirkt bei Rindern eine Brechung der Muskelkraft.

2. Bei entsprechender Dosierung und rektaler Verabreichung ruft es Müdigkeit und Schlaf hervor, in dem die Reflexe verzögert erhalten sind und die Sensibilität mehr oder weniger herabgesetzt ist.

3. Die Tiere sind während des Schlafes verhältnismäßig leicht aufzuwecken.

4. Die Wirkung tritt regelmäßig und verlässlich ein. Die Wirkungskdauer ist aber eine relativ lange.

5. Schädigungen am Kreislauf- und Atemapparat bewirkt Rectidon nicht. Ebenso wird die Pansentätigkeit kaum beeinflußt.

6. Die orale Verabreichung erwies sich als unzweckmäßig wegen Verzögerung des Wirkungseintritts und der geringen Wirkungsintensität.

7. Subkutan verabreicht, bewirkt Rectidon Gewebseinschmelzungen und zeichnet sich durch eine ungenügende und lange Wirkung aus.

8. Das gewöhnliche Auspressen des Rectidon aus dem Rektum läßt sich mit einiger Sicherheit dadurch vermeiden, daß man ohne rektale Ausräumung eine dünne Schlauchspritze ohne Lufteindringen in den Mastdarm langsam einführt und das Rectidon injiziert.

IV. Eunarcon.

Literatur.

Eunarcon ist nach Angaben der Herstellerin, Firma I. D. Riedel & de Haën, Berlin, die 10%ige wässrige Lösung des Iso-propyl- β -bromallyl-N-methyl-malonylureids. Es wird in Ampullen zu 5 und 10 ccm in den Handel gebracht. Die Lösung ist injektionsfertig.

Pharmakologisch gehört Eunarcon zur Klasse der N-substituierten Malonylureide. Es soll bei intravenöser Verabreichung sich durch eine sofort einsetzende tiefe, aber flüchtige Wirkung auszeichnen. Bei langsamer intravenöser Injektion und entsprechender Dosierung lassen sich bei Tieren kurzdauernde Vollnarkosen erzielen. Beim Menschen tritt die Narkosenwirkung nach Heim bei einer Injektion von 2—4 ccm Eunarcon ein. Der Kreislaufapparat wird trotz Pulsbeschleunigung nicht geschädigt, und die Atmung bleibt unverändert. In einigen Fällen wurde leichte Cyanose beobachtet. Die Narkosedauer beträgt beim Menschen etwa 15—20 Minuten.

Nach Glet wird Eunarcon im Organismus zu einem indifferenten Körper umgewandelt, so daß eine ausgesprochen hypnotische Nachwirkung nicht besteht.

Aus der Humanmedizin liegen bereits einige Mitteilungen über Erfahrungen mit der intravenösen Eunarconnarkose in der Chirurgie, Gynäkologie und Geburtshilfe vor. —

Über durchweg günstige Ergebnisse an Hand von über 200 Eunarconnarkosen berichtet Heim, der Eunarcon sowohl als Vollnarkotikum als auch zur Rauschnarkose verwendet hat. Er weist darauf hin, daß vor der Verabfolgung von Eunarcon kein Morphin verabreicht werden soll, weil in diesem Falle das kardiovaskuläre System bzw. die Atmung ungünstig beeinflußt werden kann. Patienten mit irgendwelchen Leberschädigungen, mit Ileus und Uraemie und Kachexie wurden von der Eunarcon-Verabreichung ausgenommen. Als wirksamste Dosis für den Menschen gibt Heim 10 ccm an, die in 2—2½ Minuten injiziert werden. Da das Einschlafen und der Narkoseeintritt sehr rasch zustande kommen, muß die Injektion auf dem Operationstisch nach der Vorbereitung des Patienten für die Operation vorgenommen werden. Als Schlafdauer gibt Heim 25 Minuten bis 2 Stunden an. Puls und Atmung blieben unverändert. In einigen Fällen trat leichte Cyanose auf. Lediglich bei Aetherzugaben waren Exzitationen und postoperativer Brechreiz zu sehen.

Als Charakteristika der Eunarconwirkung führt Döring die überraschende Ähnlichkeit mit dem natürlichen Schlaf, das Fehlen eines Erregungsstadiums und das ruhige Erwachen ohne üble Nebenerscheinungen an. Morphingaben sollen im Gegensatz zu Heim die

Wirksamkeit des Eunarcon steigern. Eine Berechnung der Dosierung aus Alter, Körpergewicht und Allgemeinzustand hält Döring für verfehlt und gestaltet die Dosierung individuell, ebenso das Injektions-tempo. Er richtet sich dabei nach der Atmung, die ruhig und gleichmäßig tief sein soll, als Kriterium für die Wirkung. Der Puls blieb ruhig und kräftig, die Pupillen mittelweit und reaktionsfähig. Weite Pupillen, schlagartig einsetzender Atemstillstand und Cyanose begleitet von Pulslosigkeit kennzeichneten die Bedeutung des Eunarcon als Atemgift. Sie sind wie Exzitationen und Hustenstöße, so gibt Döring an, auf zu schnelle Injektion zurückzuführen. Die Narkose konnte durch vorsichtiges Nachspritzen verlängert werden, jedoch wurde eine Gesamtmenge von 20 ccm nicht überschritten. Eine öftere Wiederholung der Narkose soll keine Schäden nach sich ziehen. Bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand soll sich Eunarcon besonders gut bewährt haben. Aetherzugabe rief regelmäßig Exzitationen hervor. Bei Vermischung des Mittels mit Blut in der Spritze tritt keine Gerinnung ein.

Hildebrandt berichtet über günstige Resultate mit Eunarconnarkosen in der Poliklinik, in der Ambulanz und im klinischen Betrieb. Bei größeren und länger dauernden Eingriffen mußte Aether zugegeben werden. Die Überleitung soll sich ohne Schwierigkeiten vollzogen haben. Die Dosierung wurde individuell gehalten und weitgehend von der Spritztechnik abhängig gemacht.

Nach Lindenstein entspricht Eunarcon als Kurznarkotikum allen billigen Anforderungen und läßt alle Nachteile der Inhalationsrauschnarkose vermissen. Ernstliche Narkosezwischenfälle hat er nicht beobachtet.

Der Eunarcongebrauch empfiehlt sich nach Vogt in der Geburtshilfe im allgemeinen nur für Eingriffe nach der Geburt. Er vertieft und verlängert die Eunarconwirkung mit Aether oder Chloräthyl. Die Dosierung wird elastisch nach der Einschlafdosierung gerichtet, unter Berücksichtigung des Grundleidens, des Alters und der Konstitution der Patienten. Als Gesamtdosis wurden 6—8 ccm Eunarcon gegeben. Das Toleranzstadium dauerte nur 5—10 Minuten. Vogt beobachtete einen Nachschlaf von 15—30 Minuten. Herztätigkeit und Atmung wurden nicht wesentlich beeinflußt. Unangenehme Nebenwirkungen oder Folgezustände traten nach Eunarcongebrauch nicht ein. Den Hauptvorteil des Eunarcon erblickt er in der größtmöglichen psychischen Schonung der Kranken zusammen mit der vollständig retrograden Amnesie. Als weitere Vorzüge nennt er die rasche und kurze Wirkung und das schnelle Erwachen ohne Erbrechen.

Die Ergebnisse über die Erfahrungen mit der intravenösen Eunarconnarkose in der Humanmedizin lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Die injektionsfertige Lösung gestattet eine angenehme Anwendungsweise.

Die Autoren stimmen darüber überein, daß von der Injektionstechnik die Wirkung des Eunarcon abhängt.

Von den meisten Autoren wird die Dosierung individuell gehandhabt.

Eunarcon ruft keine Exzitationen hervor, und bewirkt eine kurze aber tiefe Narkose.

Eunarcon hat keine unangenehme Narkosenachwirkungen.

Bei richtiger Anwendung ist Eunarcon ungefährlich.

Aus der Veterinärmedizin liegt nur eine Mitteilung von Berge vor, der über 50 Eunarconnarkosen beim Hunde ausgeführt hat. Seine Untersuchungen dienten in erster Linie der Ermittlung einer brauchbaren Dosierung und der Narkosefähigkeit des Mittels, sowie der erforderlichen Injektionsdauer. Die Narkosedosis lag bei 0,3 ccm pro kg Körpergewicht, womit eine tiefe Narkose von 13—25 Minuten erzielt werden konnte. Die Injektionszeit betrug 30 Sekunden auf den Kubikzentimeter. Bei Erhöhung der Narkosedosis auf 0,4 ccm pro kg wurden Narkosen bis zu 30—40 Minuten Dauer erzielt. Bei langsamer Injektion trat nie Exitus ein, während bei rascher Injektion es zu Atemstillstand und unter Umständen zum Exitus kam. Die Zeit des Erwachens war individuell verschieden, sie schwankte bei einer Dosis von 0,3 ccm pro kg zwischen 1—1½ Stunde, bei höherer Dosierung entsprechend länger. Der Puls wurde sehr frequent, während die Atmung nicht nennenswert beeinflusst wurde. Ferner wurde ein Absinken der Temperatur bis zum Erwachen beobachtet. Das Erwachen ging, wenn das Mittel langsam injiziert wurde, ohne stärkere Exzitation vor sich. Während des Nachschlafes beobachtete Berge Schreckhaftigkeit auf Geräusche.

In der Chirurgischen Tierklinik München wurde das Eunarcon bei Pferden ausprobiert. Auf Grund von etwa 130 Narkosen kann das Eunarcon als brauchbares Basisnarkotikum für Pferde bezeichnet werden. Der einzige Nachteil liegt in der langen Infusionszeit. Über die einzelnen Ergebnisse wird an anderer Stelle berichtet werden.

Eigene Versuche.

Der folgende Bericht erstreckt sich über 6 Versuche mit intravenöser Eunarconverabreichung bei Rindern. Sie sollten vor allem die Narkosefähigkeit des Eunarcon bei Rindern ermitteln,

weiter die Dosierung und die Injektionszeit. — Das Mittel wurde in die Vena jugularis infundiert.

In Vorversuchen wurde festgestellt, daß 5 ccm Eunarcon in 2½ Minuten Injektionszeit bei einem Jungstier mit 195 kg Gewicht keinerlei Wirkung ausübt. Beim gleichen Tier bewirkte die Injektion von 10 ccm in 200 Sekunden nur leichte Unruhe während der Injektion und nach der Injektion schleppende und müde Bewegungen, die 4 Minuten lang anhielten. Danach war dem Tier nichts mehr anzumerken.

Bei einer Dosis von 20 ccm, injiziert in 5 Minuten, sank das gleiche Versuchstier nach bereits 16 ccm zusammen und zeigte Exzitationen in Form von Ruderbewegungen. Die Reflexe blieben erhalten. Es bestand sogar noch Lidschlag. Die Pupille war weit und reagierte. Die Sensibilität war nicht herabgesetzt. Die restlichen 4 ccm, die am liegenden Tier eingespritzt wurden, bewirkten keine Wirkungsvertiefung mehr. Bei Geräuschen zeigte sich Schreckhaftigkeit. Nach 2 Minuten stand das Tier auf, war etwas unsicher in der Hinterhand, was fast unmittelbar verschwand. Das Tier war nach allen Versuchen vollkommen munter und nahm Futter auf. Der Puls erhöhte sich stark und schwankte zwischen 72 und 106 Schlägen. Die Atmung veränderte sich nicht wesentlich. Die Endtemperatur zeigte sich um ein Geringes gegen die Ausgangstemperatur erhöht. Die Pansenstätigkeit war nicht gestört.

Eine nachhaltigere Wirkung wurde mit derselben Dosis (20 ccm) bei einem 190 kg schweren Jungrind erzielt:

Ausgangswerte: T: 38,8 — P: 80 — A: 28.

Pansenbewegungen: 2 in 1 Minute.

10h20': Intravenöse Infusion. Injektionszeit: 1,5 Minute.

10h22': Das Tier fällt in linke Seitenlage. Schleimhäute blaßrosarot. Die Lider sind geschlossen. Reflexe verzögert. Empfindlichkeit vermindert.

10h23': T: 39,0 — P: 98 — A: 28. Pansen nicht kontrollierbar. Keine Tympanitis. Das Tier liegt ruhig. Reflexe nicht verzögert. Auf Hautstiche: langsames Aufrichten des Kopfes.

10h25': Liegt ruhig. Fliegenabwehr mit Ohren und Schwanz. Auf Sensibilitätsproben folgt langsames Aufrichten des Kopfes.

10h30': T: 39,0 — P: 92 — A: 26. Keine Tympanitis. Fliegenabwehr. Reflexe und Sensibilität deutlich vorhanden.

10h31': Nach Stichen: Aufrichten in Unterbrust-Unterbauchlage und wieder Zurücksinken in Seitenlage.

10h34': Das Tier steht mit Unterstützung auf, ist noch müde.

10h45': Ist munter. Pansenbewegungen: 3 in 1,5 Minute.

10h50': T: 38,9 — P: 80 — A: 28. Futteraufnahme.

Ergebnis:

20 ccm Eunarcon betäubten dieses Tier für 12 Minuten. Während dieser Zeit vermochte es nicht aufzustehen. Eine Narkose ist nicht eingetreten.

Temperatur, Puls und Atmung waren nicht wesentlich verändert. Die Erholung ging rasch vor sich. —

Das gleiche Jungrind erhielt 5 Tage später 40 ccm Eunarcon intravenös in 3 Minuten, einer Prokilogrammmdosis von 0,21 ccm Eunarcon entsprechend. Nach beendigter Injektion sank das Tier zusammen und wurde auf die rechte Seite gelenkt. Exzitationen traten hierbei nicht auf. Der Puls, unmittelbar nach der Injektion abgenommen, hatte 76 Schläge in der Minute. Lid- und Corneareflex waren positiv, die Pupillen eng mit Reaktion. Die Sensibilität blieb erhalten. Auffallend war der schlaffe Muskeltonus der hinteren Extremitäten und des Schwanzes. Die Pansenbewegungen waren erloschen. 12 Minuten nach der Injektion konnte sich das Jungrind in physiologische Lage aufrichten, machte aber noch einen müden und benommenen Eindruck. Nach weiteren 6 Minuten erfolgte das Aufstehen. 22 Minuten nach der Injektion setzten die Pansenbewegungen wieder ein. Das Tier lag insgesamt 16 Minuten. Das Versuchsrind wurde am gleichen Tage nochmals kontrolliert; es zeigte sich nichts Auffälliges. Auch am anderen Tage morgens 1 Uhr sah der diensthabende Assistent der Klinik nichts Außergewöhnliches an dem Tier. Morgens 7 Uhr aber wurde es in Ruhelage und stark atmend angetroffen. Die Atemfrequenz betrug über 100 in der Minute. Der Puls, anfangs pochend, wurde klein und fadenförmig und schließlich peripherisch nicht mehr fühlbar. Nachmittags 15 Uhr starb das Tier.

Die Sektion ergab:

1. Subendokardiale Blutungen.
2. Schwerstes interstitielles Lungenoedem als Hauptbefunde.—

Ein weiterer Versuch bei einem Jungstier mit 240 kg Gewicht, wobei eine Dosis von 0,3 ccm zugrunde gelegt wurde, endete ebenfalls tödlich.

Die Injektionszeit der erforderlichen 72 ccm Eunarcon betrug 6 Minuten. Der Verlauf gleicht dem des vorhergehenden Versuches insofern als keine Narkose eintrat, eine Muskelschwäche sich zeigte, die 23 Minuten lang anhielt. Abweichend aber war das Auftreten von Tympanitis, die allerdings nach dem Aufstehen des Tieres durch Herbeiführung des Ruktus bald wieder verschwand. Eine Kontrolle des Tieres in der Nacht des Versuchstages ergab keinen besonderen Befund. Das Tier war vollkommen munter. Am anderen Morgen aber um 6 Uhr wurde es auf der Seite liegend und stark aufgebläht tot gefunden.

Die Sektion ergab hier:

1. Herzdilatation.
2. Subendokardiale Blutungen.
3. Schwerstes interstitielles Lungenoedem.

Als Todesursache beider Tiere kommt zweifellos Erstickung in Frage. Auffallend war bei beiden Todesfällen, daß der Eintritt des

Todes erst am anderen Tage erfolgte und der gemeinsame Befund eines schweren interstitiellen Lungenödems.

Diese Versuchsergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Eunarcon eignet sich zur Narkose bei Rindern nicht, weil

1. die langsame Infusion der erforderlichen hohen Dosen auf große Schwierigkeiten stößt,

2. Eunarcon eine Lähmung der Pansentätigkeit bewirkt,

3. Eunarcon bei Rindern eine rasch vorübergehende Wirkung nur in Form von Betäubung und Schwäche der Muskulatur bedingt, und

4. Eunarcon tödliche Nachwirkungen entfalten kann.

V. Zusammenfassung.

Eukodal eignet sich zur Betäubung oder zur Narkose bei Rindern nicht, weil es ähnlich wie Morphin Erregungserscheinungen hervorruft.

Pernocton bewirkt in niederen Dosen Überempfindlichkeit. Höhere Dosen bringen eine zu lang anhaltende Narkose zustande, die aber ihrer Gefährlichkeit wegen nicht empfehlenswert ist.

Rectidon in rektaler Verabreichung zeichnet sich durch die Einfachheit der Methode, die zuverlässig schlafbringende Wirkung und durch seine Ungefährlichkeit aus.

Eunarcon ist zur Rindernarkose unbrauchbar, weil es in nar-
kotischen Dosen tödliche Nachwirkungen entfaltet.

Literaturnachweis.

- Abet, Vet. med. Inaug. Diss. Leipzig 1931.
 Bayer-Fröhner-Schmidt, Huf- und Klauenkrankheiten 1923.
 Berge, Tierärztl. Rdsch. 1929 Nr. 18.
 Bödecker und Ludwig, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 139 5/6.
 Bötzel, Münch. med. Wschr. 1934 S. 1061.
 Braun, Tierärztl. Rdsch. 1931, Nr. 17.
 Bumm, Schmerz u. s. w. 1929/30 Heft 2.
 Dax, Zbl. Chir. 1928, Nr. 55.
 Döring, Dtsch. med. Wschr. 1935, Nr. 22.
 Falk, zit. nach Vehres (Inaug. Diss.).
 Franken, Schmerz u. s. w. 1930/31, Bd. 3, S. 354.
 Freese, Dtsch. tierärztl. Wschr. 1928, Nr. 36.
 Fretwurst u. Rüder, Mschr. f. Geburtsh. und Gyn. 1931.
 Fröhner, Toxikologie und Arzneimittellehre 1927.
 Fuchs, Mschr. f. Geburtsh. und Gyn. Bd. 1931.
 Galli, Berl. tierärztl. Wschr. 1935, Nr. 8.
 Gauß, Der Schmerz 1928, Bd. 2. Heft 2.
 Glet, Schmerz u. s. w. 7. Jahrg. Heft 3.
 Halberkann u. Reiche, Münch. med. Wschr. 1927, Nr. 34.
 Heim, Chirurg 1934 Nr. 21.
 Heinz, zit. nach Vehres.
 Herms, Vet. med. Inaug. Diss. Berlin 1932.
 Heß, Arch. Tierheilk. 1901.
 Hildebrandt, Münch. med. Wschr. 1935, Nr. 34.
 Hinz, Tierärztl. Rdsch. 1927, Nr. 33.
 Hofer, Tierärztl. Rdsch. 1932, Nr. 40.
 Hoppe, Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 30.
 Jaeger, Münch. med. Wschr. 1931, Nr. 78.
 Kilian u. Schneider, Narkose u. Anästh. 1928, S. 187.
 Kollowa, Berl. tierärztl. Wschr. Jahrg. 43, Nr. 47.
 Konrad, v., Zbl. f. Gyn. 1928, Nr. 49.
 Kreuz, Mschr. f. prakt. Tierheilk. Bd. 32.
 Lentz, Berl. tierärztl. Wschr. 1928, S. 719.
 Lindenstein, Zbl. f. Chir. 1935, Nr. 24.
 Mikulec, Prag. Arch. f. Tierheilk. 1930, S. 346.
 Mündrath, Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 50.
 Nossen u. Snetlage, Schmerz u. s. w. 1930, Heft 6.
 Pfefferkorn, Klin. Wschr. 1930. Nr. 9.
 Pfeiffer-Westhues, Operationskurs. 1935.
 Plenk, Wien. klin. Wschr. 1928, Nr. 45.
 Reichold, Chirurg 1934, Nr. 22.
 Reismann, Wien. tierärztl. Mschr. 1932, Nr. 8.
 Riethus, tierärztl. Rdsch. 1930, Nr. 6.
 Römer, Mitteil. d. Ver. bad. Tierärzte 1933 Nr. 5/6.
 Röttger, Zbl. f. Gyn. 1928, 74.
 Rupp, Zbl. f. Gyn. 1928, Nr. 46.
 Schleh, Schmerz u. s. w. 1934, Heft 2.
 Schmidt, Med. Klin. Jahrg. 26, Nr. 26.

Schmitt, Arch. Tierheilk. 1933, Bd. 67, Heft 1.
Schottky, Münch. med. Wschr. 1934, Nr. 10.
Seifert, Schmerz 1928, Bd. 11.
Stohr, Münch. med. Wschr. 1931, Nr. 3.
Vehres, Vet. med. Inaug. Diss. Hannover 1919.
Vogt, Med. Klin. 1935, Nr. 16.
Westhues, Vers. Dtsch. Naturf. und Ärzte 1928.
Zbirall, Wien. med. Wschr. 1923, Nr. 6.

Lebenslauf.

Als Sohn des Kaufmanns Anton Erdner wurde ich, Eugen Erdner, am 1. Dezember 1910 in Ulm a. D. geboren. In Ulm besuchte ich die Realschule und die Oberrealschule und legte im Jahre 1931 die Reifeprüfung ab. Vom Jahre 1931—1935 besuchte ich die Universität München und widmete mich dem Studium der Veterinärmedizin. Ende 1935 legte ich dort die tierärztliche Prüfung ab.